

# Модификация стратегии лечения артериальной гипертензии в контексте результатов доказательной медицины

А.Е. Березин

Запорожский государственный медицинский университет

**Резюме.** Обзор посвящен обсуждению некоторых аспектов современной стратегии терапии пациентов с артериальной гипертензией. Рассматриваются вопросы инициального выбора антигипертензивного лекарственного средства и перспективы раннего применения фиксированных и нефиксированных комбинаций.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, лечение, препараты первой линии, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы медленных кальциевых каналов.

Кардиоваскулярные заболевания сохраняют свои позиции как ведущая причина заболеваемости и смертности в большинстве стран мира (Bopow R.O. et al., 2002; Kubo M. et al., 2003; Graham I. et al., 2007). При этом многие из них, такие как артериальная гипертензия (АГ), выступают в роли кондукторов, опосредующих влияние различных факторов риска в отношении ближайших и отдаленных исходов (Lewington S. et al., 2002; Hart R.G., Pearce L.A., 2009). В этой связи чрезвычайно важно достичь не только целевого уровня артериального давления (АД), но и улучшения клинических исходов у пациентов с АГ (Yusuf S. et al., 2000; Dahlöf B. et al., 2005; Staessen J.A. et al., 2005). Постулировалось, что многофакторное и разнонаправленное влияние различных стратегий лечения АГ, позволяющих контролировать продвижение пациента по кардиоваскулярному континууму, являются залогом успешных превентивных мероприятий (Arguedas J.A. et al., 2009). Иллюстрацией этого положения является представление о том, что именно адекватный контроль за уровнем АД может способствовать редукции риска ишемического инсульта, новых случаев ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности и сахарного диабета (Dzau V.J. et al., 2006; Verdecchia P. et al., 2009).

Тем не менее, к настоящему времени очень многие стратегии лечения, являясь рекомендованными для проведения программ вторичной превенции у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском, не продемонстрировали ожидаемого благоприятного влияния в отношении редукции риска в селективных когортах больных (Mancia G. et al., 2007). Напротив, хроническая блокада ренин-ангиотензиновой системы (РАС) способствовала достоверному и значительному снижению частоты возникновения новых случаев и минимизации риска прогрессирования уже выявленного сахарного диабета, ИБС, хронического заболевания почек, недиабетической нефропатии, сердечной недостаточности, что рассматривалось как потенциальная возможность улучшения клинических исходов в когорте пациентов с АГ при оценке

композитной твердой клинической конечной точки (Messerli F.H. et al., 2009). В целом РАС, играя важную роль в поддержании гомеостаза, водно-солевого равновесия, выступала в роли кондуктора, опосредующего клиническую реализацию связанных друг с другом факторов риска и разнообразных поражений органов-мишеней (Brown N.J., Vaughan D.E., 1998; Messerli F.H. et al., 2008). В этой связи роль блокаторов РАС в лечении АГ и превенции возникновения ее осложнений становилась чрезвычайно актуальной.

На протяжении последних десяти лет ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) привлекали внимание исследователей своей высокой эффективностью и благоприятным профилем переносимости, что создавало предпосылки для широкого внедрения этого класса антигипертензивных препаратов в клиническую практику. В последующем в основном благодаря двум рандомизированным клиническим испытаниям (РКИ) ANBP2 (Second Australian National Blood Pressure Study) и ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial), результаты которых для ИАПФ оказались прямо противоположными, было показано, что доказательства клинической результативности любой антигипертензивной стратегии должны основываться на анализе влияния на твердые конечные точки (hard end points) (ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group, 2002; Pickering T.G. et al., 2003), однако возможность влияния блокаторов РАС на них были переоценены, когда появились сведения, касающиеся нелинейного взаимоотношения антигипертензивного потенциала лекарственных средств и их органопротекторных качеств (Mancia G. et al., 2007). Так, в ряде проведенных метаанализов J.A. Staessen и соавторы (2001; 2003) установили, что превентивное влияние антигипертензивной терапии в отношении возникновения клинически значимых поражений органов-мишеней является атрибутом снижения системного АД. В последующем, в РКИ BPLTTC (Turnbull F.; Blood Pressure Lowering

Treatment Trialists' Collaboration, 2003) и метаанализе J.A. Staessen и соавторов (2005) установлено, что ИАПФ не отличаются от других антигипертензивных лекарственных средств (прежде всего блокаторов медленных кальциевых каналов (антагонистов ионов кальция) — БМКК) по способности редуцировать величину кардиоваскулярного риска. В то же время в ряде селективных популяций (сахарный диабет, хроническое заболевание почек) пациентов ИАПФ сохраняют лидирующие позиции. Вместе с тем, результаты BPLTTC показали, что по способности реверсировать риск возникновения инсульта и предотвращать возникновение любых кардиоваскулярных событий ИАПФ сопоставимы с БМКК (Turnbull F. et al.; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, 2007).

В то же время желание продемонстрировать успешность стратегии, основанной на применении комбинации блокатора РАС (ИАПФ) и отличного от диуретика антигипертензивного лекарственного средства (чаще всего блокатора БМКК) обычно основывается на результатах РКИ EUROPA (EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease) и антигипертензивной ветви (Blood Pressure-Lowering Arm — BPLA) испытания ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) (Fox K.M. et al.; 2003; Dahlöf B. et al., 2005). Так, РКИ EUROPA показало существование достоверных (20%) различий между ИАПФ и плацебо у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском в отношении реверсии частоты возникновения комбинированной конечной точки, включающей кардиоваскулярную смерть, нефатальный инфаркт миокарда и успешную реанимационную процедуру.

В результате проведения испытания ASCOT установлено, что стратегия, основанная на использовании БМКК (фактически комбинация БМКК амлодипина и ИАПФ периндоприла), является более эффективной, чем блокатор бета-адренорецепторов (ББА) атенолол и тиазидоподобный диуретик по способности снижать общую (редук-

ция относительного риска (ОР)=11%;  $p < 0,025$ ) и кардиоваскулярную смертность (редукция ОР=24%;  $p = 0,001$ ), риск возникновения инсульта (редукция ОР=23%;  $p < 0,0003$ ) и новых случаев сахарного диабета (редукция ОР=30%;  $p < 0,0001$ ), а также общее количество кардиоваскулярных событий и суммарную потребность в кардиоваскулярных процедурах (редукция ОР=16%;  $p < 0,0001$ ). Объединение баз данных обоих проектов с использованием такой же первичной твердой клинической конечной точки как и в РКИ EUROPA, привело к появлению следующих результатов. Комбинация ИАПФ + БМКК по сравнению с применением БМКК + плацебо способствовала 35% редукции ОР возникновения первичной твердой клинической конечной точки и 46% редукции ОР общей смерти (Zanchetti A. et al., 2009).

Фактически результаты завершённых специально спланированных РКИ и ряда метаанализов показали, что ИАПФ превосходят БМКК по способности предотвращать возникновение кардиоваскулярных событий, в основном новые случаи ИБС, тогда как БМКК лучше превентивуют возникновение инсульта у пациентов с высоким риском (Verdecchia P. et al., 2005; Goldstein L.B., Hankey G.J., 2006). Абстрагируясь от дискутабельного вопроса о вкладе органопротекторных качеств каждого из вышеуказанных классов антигипертензивных средств в реализацию их терапевтического потенциала у пациентов с АГ, можно заключить, что комбинация ИАПФ и БМКК выглядит достаточно перспективной даже с точки зрения достижения более эффективного контроля за уровнем АД\*. Основным аргументом в пользу более широкого применения фиксированных и нефиксированных комбинаций этих лекарственных средств являются, прежде всего, доказательства их благоприятного влияния в отношении выживаемости пациентов с АГ, основанные на анализе более чем 28 РКИ и 4 метаанализов (Kaplan N.M., 2005). Эта точка зрения нашла воплощение в новой редакции клинических рекомендаций Европейского кардиологического общества (European Society of Cardiology — ESC) (Manca G. et al., 2007) и ряда кардиологических ассоциаций, таких как British Hypertension Society, Canadian Cardiology Society, National Institute of Clinical Excellence (National Institute of Clinical Excellence (NICE), 2004; Williams B. et al., 2004). Вместе с тем обновленные соглашения по профилактике и лечению АГ фактически коснулись лишь точки зрения на преимущественное использование тех или иных стратегий терапии. Так, в соответствии с протоколом АВ/СD (А — ACE inhibitor/angiotensin receptor antagonist [ИАПФ/антагонист рецепторов ангиотензину-2 (АРА)]; В — beta-adrenoblocker [БА]; С — calcium channel blocker [БМКК]; D —

diuretic [диуретик]) British Hypertension Society (Williams B. et al., 2004), выбор инициального антигипертензивного препарата определяется, в частности, не только рассчитанной величиной кардиоваскулярного риска, но и возрастом пациентов, а также их расой. В 2005 г. новая версия этого документа уже не рассматривала БАА как предпочтительные средства для инициального лечения АГ у лиц молодого возраста (рис. 1).

Это утверждение основано на том факте, что доказательства эффективности

стратегии CD (calcium channel blocker/diuretic [БМКК/диуретик]) представлены только для пациентов в возрасте старше 55 лет. В этой связи в рекомендациях Европейского кардиологического общества 2007 г. перечень антигипертензивных лекарственных средств не подвергся модификации, хотя присутствуют предложения экспертов о применении некоторых препаратов (в основном это касается БАА и тиазидовых диуретиков) на этапе инициального выбора исключительно по принудительным показаниям (табл. 1) (Manca G.

Рис. 1



Примечание: БАА – блокатор альфа-адренорецепторов.

Принцип выбора инициальных антигипертензивных препаратов и их комбинаций в соответствии с требованиями British Hypertension Society

Таблица 1

Принудительные показания для выбора инициального антигипертензивного лекарственного средства в соответствии с рекомендациями Европейского кардиологического общества 2007 г.

Антигипертензивные лекарственные средства	Принудительные показания
Тиазидовые диуретики	Изолированная систолическая АГ АГ у пациентов пожилого и старческого возраста
БАА	АГ у лиц негроидной расы Стенокардия напряжения Инфаркт миокарда в анамнезе Сердечная недостаточность Тахикардии Глаукома Беременность
БМКК (дигидропиридиновые производные)	АГ у пациентов пожилого и старческого возраста Стенокардия напряжения Гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) Документированный атеросклероз сонных и/или коронарных артерий Беременность
БМКК (недигидропиридиновые производные)	АГ у лиц негроидной расы Стенокардия напряжения Суправентрикулярная тахикардия Документированный атеросклероз сонных и/или коронарных артерий
Петлевые диуретики	Сердечная недостаточность Конечные стадии хронического заболевания почек
Антагонисты альдостерона	Инфаркт миокарда в анамнезе Сердечная недостаточность
ИАПФ	Сердечная недостаточность Дисфункция ЛЖ Инфаркт миокарда в анамнезе Диабетическая нефропатия Недиабетическая нефропатия Гипертрофия ЛЖ Протеинурия/альбуминурия Документированный атеросклероз сонных и/или коронарных артерий
АРА	Фибрилляция предсердий Метаболический синдром Сердечная недостаточность Инфаркт миокарда в анамнезе Диабетическая нефропатия Протеинурия/альбуминурия Гипертрофия ЛЖ Фибрилляция предсердий Метаболический синдром Персистирующий ИАПФ-индуцированный кашель

\*В Украине зарегистрирован комбинированный антигипертензивный препарат Экватор («Gedeon Richter»), содержащий два активных компонента: лизиноприл (ИАПФ) и амлодипин (БМКК, производное дигидропиридина) (<http://www.compendium.com.ua/info/169242/gedeon-richter/ekvator>).



et al., 2007). Аналогичный подход используется и в рекомендациях Canadian Cardiology Society и NICE.

Поскольку современные представления об эффективности лечения АГ отдают предпочтение достижению и поддержанию целевого уровня АД перед органопротекторными качествами антигипертензивных лекарственных средств, использование эффективных комбинаций рассматривается как один из наиболее действенных методов контроля над величиной сердечно-сосудистого риска. Кроме того, постулируется, что выбор между монотерапией или использованием комбинации антигипертензивных лекарственных средств может быть основан на субъективном мнении врача, а также определяется рассчитанной величиной риска возникновения сердечно-сосудистых событий, вероятностью достижения целевого уровня АД и исходной тяжестью АГ. Соответственно несколько изменился подход к использованию комбинаций антигипертензивных лекарственных средств в сторону декларативного утверждения о существовании более или менее оптимальных их сочетаний. Так, комбинация ИАПФ и БМКК представляется не только оправданной, но и оптимальной исходя из возможного синергичного влияния на твердые клинические конечные точки. Вместе с тем, с формальной точки зрения, иные комбинации лекарственных средств, в принципе, являются возможными, хотя и не предпочтительными (preferred combination) (рис. 2). Тем не менее, существует достаточно радикальный взгляд на этот вопрос, основанный скорее на интуитивных побудительных мотивах и демонстрирующий желание ограничить выбор врача более скромным списком антигипертензивных лекарственных средств, комбинирование которых может дать желаемый клинический результат (рис. 3). Необходимо принять во внимание, что оригинальный подход является менее жестким и в большей степени основан на данных доказательной медицины. Причем речь идет не об оптимальных комбинациях, а о предпочтительных сочетаниях антигипертензивных лекарственных средств. Кроме того, выбор врача часто определяется и другими причинами, иногда имеющими не менее важное значение, чем вышеизложенные. Так, фиксированные комбинации антигипертензивных лекарственных средств в основном демонстрируют ожидаемую эффективность у пациентов с преимущественно мягкой или умеренной АГ, имеющих высокую комплаентность и низкую ожидаемую частоту возникновения нежелательных побочных эффектов. Чаще всего подобные назначения наиболее популярны в амбулаторной практике. С другой стороны, несмотря на тот факт, что нефиксированные комбинации более действенны в плане достижения целевого уровня АД, они требуют серьезных комплаентных усилий как со стороны врача, так и со стороны пациента. В этом смысле рекомендации Европейского кардиологического общества 2007 г., заостряющие

внимание врача на так называемых предпочтительных лекарственных средствах (preferred drugs), значительно расширяют возможность выбора и создание наиболее оптимальных комбинаций согласно клинической ситуации (табл. 2).

В заключение необходимо отметить, что ИАПФ и БМКК, демонстрирующие наиболее широкие возможности для модулирования сердечно-сосудистого риска у пациентов с принудительными показаниями к их назначению, продолжают рассматриваться как предпочтительные лекарственные средства для инициального выбора антигипертензивного лекарственного средства, а их комбинация, вероятно, отличается клинически значимым синергизмом действия.

**Литература**

**ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group** (2002) Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA, 288(23): 2981–2997.

**Arguedas J.A., Perez M.I., Wright J.M.** (2009) Treatment blood pressure targets for hypertension. Cochrane Database Syst. Rev., 3: CD004349.

**Bonow R.O., Smaha L.A., Smith S.C. Jr et al.** (2002) World Heart Day 2002: the international burden of cardiovascular disease: responding to the emerging global epidemic. Circulation, 106(13): 1602–1605.

**Brown N.J., Vaughan D.E.** (1998) Angiotensin-converting enzyme inhibitors. Circulation, 97(14): 1411–1420.

**Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. et al.; ASCOT Investigators** (2005) Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet, 366(9489): 895–906.

**Dzau V.J., Antman E.M., Black H.R. et al.** (2006) The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: part II: Clinical trial evidence (acute coronary syndromes through renal disease) and future directions. Circulation, 114(25): 2871–2891.

**Fox K.M.; European trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators** (2003) Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events



**Таблица 2** Критерии выбора антигипертензивных лекарственных средств в соответствии с рекомендациями Европейского кардиологического общества 2007 г.

Критерии	Классы лекарственных средств
Субклинические поражения органов-мишеней	
Гипертрофия ЛЖ	ИАПФ, БМКК, АРА
Асимптомный атеросклероз	БМКК, ИАПФ
Микроальбуминурия	ИАПФ, АРА
Ренальная дисфункция	ИАПФ, АРА
Клинические события	
Инсульт в анамнезе	Любое антигипертензивное лекарственное средство
Инфаркт миокарда в анамнезе	БАА, ИАПФ, АРА
Стенокардия напряжения	БАА, БМКК
Сердечная недостаточность	Диуретики, БАА, ИАПФ, АРА, антагонисты альдостерона
Фибрилляция предсердий:	
Персистирующая форма	АРА, ИАПФ
Постоянная форма	БАА, недигидропиридиновые БМКК
Терминальная почечная дисфункция/протеинурия	ИАПФ, АРА, петлевой диуретик
Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей	БМКК
Клинические состояния	
Изолированная систолическая АГ	Диуретик, БМКК
Метаболический синдром	ИАПФ, АРА, БМКК
Сахарный диабет	ИАПФ, АРА
Беременность	БМКК, метилдопа, БАА
Представители черной расы	Диуретик, БМКК

among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*, 362(9386): 782–788.

**Goldstein L.B., Hankey G.J.** (2006) Advances in primary stroke prevention. *Stroke*, 37(2): 317–319.

**Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K. et al.; European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR); Council on Cardiovascular Nursing; European Association for Study of Diabetes (EASD); International Diabetes Federation Europe (IDF-Europe); European Stroke Initiative (EUSI); Society of Behavioural Medicine (ISBM); European Society of Hypertension (ESH); WONCA Europe (European Society of General Practice/Family Medicine); European Heart Network (EHN); European Atherosclerosis Society (EAS)** (2007) European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.*, 14(Suppl. 2): S1–113.

**Hart R.G., Pearce L.A.** (2009) Current status of stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation. *Stroke*, 40(7): 2607–2610.

**Kaplan N.M.** (2005) An updated meta-analysis with a few surprises. *Hypertension*, 46(2): 257–258.

**Kubo M., Kiyohara Y., Kato I. et al.** (2003) Trends in the incidence, mortality, and survival rate of cardiovascular disease in a Japanese community: the Hisayama study. *Stroke*, 34(10): 2349–2354.

**Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al.; Prospective Studies Collaboration** (2002) Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 360(9349): 1903–1913.

**Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al.; Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology** (2007) 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.*, 25(6): 1105–1187.

**Messerli F.H., Bangalore S., Ram V.S.** (2008) Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk of vascular events. *N. Engl. J. Med.*, 359(4): 426–427.

**Messerli F.H., Bangalore S., Ruschitzka F.** (2009) Angiotensin receptor blockers: baseline therapy in hypertension? *Eur. Heart J.*, 30(20): 2427–2430.

**National Institute of Clinical Excellence (NICE)** (2004) Management of hypertension in adults

in primary care. NICE Clinical Guideline 18: <http://www.nice.org.uk/CG018>.

**Pickering T.G., Krut L.H., Reese A.M., Talbert R.L., Bussey H.I., Esnault V.L.M., Davis B.R., Wright J.T. Jr., Cutler J.A., Wing L.M.H., Reid C.M., Jennings G.L.R., the ANBP2 Management Committee, Frohlich E.D.** (2003) Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitors and Diuretics for Hypertension. *N. Engl. J. Med.*, 349: 90–93.

**Staessen J.A., Li Y., Thijs L., Wang J.G.** (2005) Blood pressure reduction and cardiovascular prevention: an update including the 2003–2004 secondary prevention trials. *Hypertens. Res.*, 28(5): 385–407.

**Staessen J.A., Wang J.G., Thijs L.** (2001) Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. *Lancet*, 358(9290): 1305–1315.

**Staessen J.A., Wang J.G., Thijs L.** (2003) Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. *J. Hypertens.*, 21(6): 1055–1076.

**Turnbull F., Neal B., Pfeffer M. et al.; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration** (2007) Blood pressure-dependent and independent effects of agents that inhibit the renin-angiotensin system. *J. Hypertens.*, 25(5): 951–958.

**Turnbull F.; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration** (2003) Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet*, 362(9395): 1527–1535.

**Verdecchia P., Reboldi G., Angeli F. et al.** (2005) Angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium channel blockers for coronary heart disease and stroke prevention. *Hypertension*, 46(2): 386–392.

**Verdecchia P., Staessen J.A., Angeli F. et al.; Cardio-Sis investigators** (2009) Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomised trial. *Lancet*, 374(9689): 525–533.

**Williams B., Poulter N.R., Brown M.J. et al.; BHS guidelines working party, for the British Hypertension Society** (2004) British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary. *BMJ*, 328(7440): 634–640.

**Yusuf S., Sleight P., Pogue J. et al.** (2000) Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N. Engl. J. Med.*, 342(3): 145–153.

**Zanchetti A., Grassi G., Mancia G.** (2009) When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J. Hypertens.*, 27(5): 923–934.

## Модифікація стратегії лікування артеріальної гіпертензії в контексті результатів доказової медицини

О.Є. Березін

**Резюме.** Огляд присвячено обговоренню деяких аспектів сучасної стратегії терапії пацієнтів із артеріальною гіпертензією. Розглядаються питання ініціального вибору антигіпертензивного лікарського засобу та перспективи раннього застосування фіксованих і нефіксованих комбінацій.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, лікування, препарати першої лінії, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори повільних кальцієвих каналів.

## Modification of the arterial hypertension treatment strategy in the context of the evidence-based medicine data

A.E. Berezin

**Summary.** Review is dedicated to consideration of some aspects of arterial hypertension treatment. Some questions toward the initial choice of antihypertensives and perspectives of an early application of both fixed and non-fixed combinations are discussed.

**Key words:** arterial hypertension, treatment, first-line therapy, ACE inhibitors, calcium channel blockers.

### Адрес для переписки:

Березин Александр Евгеньевич  
69121, Запорожье, а/я 6323  
Запорожский государственный  
медицинский университет,  
кафедра внутренних болезней № 2

## Реферативна інформація

### Роль омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в профилактике и лечении перинатальной депрессии

**Borja-Hart N.L., Marino J.** (2010) Role of omega-3 Fatty acids for prevention or treatment of perinatal depression. *Pharmacotherapy*, 30(2): 210–216.

Перинатальная депрессия — психическое расстройство, которое может манифестировать в период беременности или после родов. Женщины с этой патологией не всегда получают надлежащую помощь из-за опасений относительно тетатогенных эффектов медикаментозной терапии. Существуют данные в пользу того, что низкий уровень омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) коррелирует с симптомами депрессии

в период беременности и после родов. Омега-3 ПНЖК могут оказывать антидепрессивный эффект в связи с вовлечением в обмен серотонина. В результате проведенного поиска по источникам литературы идентифицированы 7 клинических испытаний омега-3 ПНЖК для профилактики или лечения перинатальной депрессии. Во всех исследованиях отмечено улучшение показателей шкал для оценки депрессии, однако результаты были статистически значимыми только в 3 из них. Серьезных побочных явлений не отмечали. В целом результаты идентифицированных исследований не были однозначными. Однако положительное влияние омега-3 ПНЖК на симптомы депрессии и безопасность их применения в период беременности заслуживают, по мнению авторов, продолжения исследований в этом направлении.